

⑤

Int. Cl. 2:

A 61 K 31-20

⑱ BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

DEUTSCHES



PATENTAMT

DT 23 44 958 A1

⑪

Offenlegungsschrift 23 44 958

⑫

Aktenzeichen:

P 23 44 958.3

⑬

Anmeldetag:

6. 9. 73

⑭

Offenlegungstag:

20. 3. 75

⑮

Unionspriorität:

⑳ ㉑ ㉒

Bekanntmachung widerrufen

⑯

Bezeichnung:

Appetitzügler

⑰

Anmelder:

Zahn, Hans, Dr., 5124 Bardenberg

⑱

Erfinder:

gleich Anmelder

vgl. Ber. - A. 21/75

2 DT 23 44 958 A1

HUBERT BAUER
PATENTANWALT
2344958

H. BAUER PAT.-ANW. • 51 AACHEN • LÖTHRINGER STR. 53

an das
Deutsche Patentamt

6000 M u n c h e n 2
Zweibrückenstraße 12

TELEFON (02 41) 504255

TELEGRAMME: PATENTBAUER AACHEN

POSTSHECK KÖLN 231833

DEUTSCHE BANK AG, AACHEN 2502631

IHRE ZEICHEN

IHRE NACHRICHT

MEINE ZEICHEN
B/L (410)

AACHEN
30. August 1973

P a t e n t a n m e l d u n g

Dr. Hans Zahn, 5124 Bardenberg, Dr. Hans-Böckler-Platz 2

"Appetitzügler"

Bekanntlich wird durch die Nahrungsaufnahme bei Mensch und Tier häufig der tatsächliche Kalorienbedarf überschritten, so daß sich Übergewichte einstellen, die nur mühsam durch zusätzliche und regelmäßige körperliche Betätigung abzubauen sind. Abmagerungs- und Diätkuren sind nicht weniger strapaziös und führen immer wieder zu Ausfallerscheinungen bzw. gesundheitlichen Dauerschäden.

509812/0914

- 2 -

Zur Reduzierung des Überhöhten wie auch zur Konstanthaltung des normalen Körpergewichts sind appetitzügelnde Präparate bekannt, deren Applikation häufig mit diversen Nebenwirkungen, wie Euphorie, Schwindel, Übelkeit, Kreislauf labilität und dergleichen verbunden ist. Es konnte beobachtet werden, daß die Einnahme bestimmter Appetitzügler sogar gelegentlich zu einer ausgesprochenen Appetitvermehrung führt und Schlaflosigkeit hervorruft. Ebenso wurde festgestellt, daß bekannte Appetitzügler neben einer allgemeinen Weckwirkung zu pulmonalem Hochdruck führen sowie Komplikationen bei adipösen Patienten auftreten lassen, die unter Diabetes und Myocardschaden leiden.

Die Erfindung hat sich die Aufgabe gestellt, einen Appetitzügler aufzufinden, der eine konstante appetitzügelnde Wirkung auch über längere Zeiträume garantiert und dabei insbesondere keinerlei Nebenwirkungen hervorruft.

Zur Lösung der gestellten Aufgabe schlägt die Erfindung einen Appetitzügler vor, der einen Gehalt an einfach ungesättigter Fettsäure mit 22 C-Atomen in Cis-Form und einen die Oxydation verhindernden Zusatz aufweist.

Eine ausgezeichnete Wirkung besitzt der erfindungsgemäße Appetitzügler, wenn er als ungesättigte Fettsäure einen Gehalt an Erucasäure von 10 - 30 Gewichtsprozent, vorzugsweise

509812/0914

20 Gewichtsprozent und als Antioxydanz einen Gehalt an Vitamin E von 2 bis 6 Gewichtsprozent, vorzugsweise 4 Gewichtsprozent aufweist.

Um die Fettablagerung im Gewebe zu vermeiden, ist der erfindungsgemäße Appetitzügler vorzugsweise durch einen Zusatz von Vitamin F und/oder Cholin und/oder Pantothenensäure angereichert.

Schließlich schlägt die Erfindung noch vor, daß eine Applikationseinheit 2 bis 10 Gramm einfach ungesättigte Fettsäure enthält.

Die Wirksamkeit des erfindungsgemäßen Appetitzüglers soll im folgenden aufgrund von Experimenten mit Rapssamen bzw. Erucasäure unter Beweis gestellt werden:

Es konnte beobachtet werden, daß Rapssamen, dessen Öl 43 - 57 % Erucasäure enthält, von Flugwild solange nicht aufgenommen wird, wie andersartiges Futter vorhanden ist. Erst die ausschließliche Bereitstellung von Rapssamen führt dazu, wie am erlegten Wild nachgewiesen werden konnte, daß die Tiere auch Rapssamen aufnehmen, ohne jedoch im Anschluß daran weitere Nahrungsmittel zu sich zu nehmen.

509812/0914

Ebenso zeigte sich bei wilden Hamstern, daß diese nach einer zehntägigen Fütterung mit Rapssamen so sehr ihre Freßlust verloren hatten, daß sie trotz der eintönigen Ernährung selbst dargereichte Möhren, Erdnüsse und Äpfel ausschlugen. Nach Abbruch der ausschließlichen Fütterung mit Rapssamen zeigten die Tiere bereits am zweiten Tag wieder die übliche Freßlust.

Bei der Verfütterung von höheren Dosen Rapsöl im Grammbereich konnte festgestellt werden, daß die Hamster mengenmäßig weniger Nahrung zu sich nahmen. Da bekanntlich Rapssamen Vitamin E enthält, ließen sich auch nach einer zehnwöchigen Fütterung keine Vitaminmangelerkrankungen feststellen, die sich zuerst am Fell und den Schleimhäuten hätten zeigen müssen. Bei den Tieren trat jedoch ein meßbarer Gewichtsverlust zwischen 10 bis 20 Gramm auf.

Mit der im Anschluß daran vorgenommenen normalen Fütterung war eine deutliche Gewichtszunahme bei den Tieren festzustellen, wobei das Gewicht nach der Kur etwas über dem Ausgangsgewicht lag.

Versuchspersonen im Alter von 19 bis 20 Jahren, die nicht adipös waren, vom Aspekt her völlig gesund schienen und immer guten Appetit hatten, stillten diesen 3 bis 4 Tage vor Beginn des

Versuchs, während sie bereits ausschließlich durch Dosenkost und Vitamine ernährt wurden, mit drei bis fünf Dosen, wogegen sie während des Versuchs, bei dem ihnen Erucasäure verabreicht wurde, mit einer Dose auskamen.

Nach 10 Tagen verspürte keine der Versuchspersonen ein Hungergefühl. Die Versuchspersonen waren auch nicht apathisch und irgendein aufputschender Effekt ließ sich bei ihnen ebenfalls nicht feststellen. Die mit dem Versuch erzielten Gewichtsverluste lagen zwischen 1 bis 1,5 kg. Erst nach weiteren 15 Tagen Normalkost war das Ausgangsgewicht der Versuchspersonen wieder erreicht bzw. um 0,5 kg durchschnittlich überschritten.

Chemisch erklärt sich die Wirksamkeit des erfindungsgemäßen Appetitzüglers wie folgt:

Bekanntlich kommen in Rapsöl neben 43 - 57 % Erucasäure u. a. 10 bis 15 % Linolsäure und 1 bis 4 % Linolenensäure vor. Es handelt sich dabei um einfach- und mehrfach ungesättigte Fettsäuren. Durch die Doppelbindung der ungesättigten Fettsäuren liegen natürlich auch neben den Cis- die Transformen vor. Letztere scheinen hier jedoch wenig aktiv zu sein.

Alle Fettsäuren, sowohl Cis- als Transform werden im Rahmen der β -Oxydation abgebaut bzw. umgebaut. Der Abbau verläuft

durch β -Oxydation bis zu dem aktivierten Rest mit zwei C-Atomen der aktivierten Essigsäure. Von hier aus verläuft der weitere Abbau über den Zitronensäure-Zyklus bis zu $(H_2O + CO_2) \times 2$. Dies geschieht aber nur dann vollständig, wenn ein Antioxydanz in genügender Menge vorhanden ist. Diese Rolle übernimmt beim Rapsöl das Vitamin E. Beim Vitamin E-Mangel werden durch Oxydation der leicht oxydablen Fettsäuren die giftigen Hydroperoxyde bzw. Peroxyde gebildet, die die Zelle erheblich schädigen.

Bei der synthetischen Herstellung von Erucasäure wird rückwärts der gleiche Weg beschritten und zwar im Sinne des Aufbaus von Fettsäure, d. h. das Aneinanderreihen von je zwei C-Atomen.

Außerdem ist es möglich, durch Umlagerungsreaktionen aus den inaktiven Transformen Cis-Formen entstehen zu lassen. Dieser Vorgang ist bekanntlich auch labortechnisch durchführbar.

Wie bereits allgemein bekannt, senken mehrfach ungesättigte Fettsäuren den Blutcholesterinspiegel, wogegen bei Verabreichung von gesättigten Fettsäuren der Blutcholesterinspiegel ansteigt.

509812/0914

Der ganz allgemein bekannte Stoffwechsel und Abbau von Fettsäuren läßt keinerlei toxische Nebenwirkungen auftreten. Dabei wirken auch die inaktiven Transformen nicht toxisch. Der Vollständigkeit halber sei jedoch auf die typischen Oxydationsprodukte, wie Peroxyde und Hydroperoxyde verwiesen. Bei dem dargelegten Stoffwechselverlauf und Abbau bis zu CO_2 und H_2O erübrigt sich eine Diskussion über die Teratogenität der Fettsäure bzw. der Erucasäure.

Der erfindungsgemäße Zusatz von Cholin verhindert durch Bildung von Lecitin die Fettablagerung im Gewebe, z. B. in der Leber. Die weiterhin erfindungsgemäß zugesetzte Pantothensäure wird bekanntlich wie Cholin zu dem B-Vitamin-Komplex gerechnet und ist der einzige Bestandteil des Coencym A^+ , der exogen zugeführt werden muß.

Der erfindungsgemäße Appetitzügler mit dem wirksamen Gehalt an Erucasäure in Kombination der zusätzlichen Substanzen, die vorwiegend Vitamincharakter haben, ist also weder toxisch noch zeigt sich eine teratogene bzw. carcero gene Wirkung. Die Verabreichung zwecks Appetithemmung kann daher unter den oben dargelegten Gesichtspunkten unbedenklich im Grammbereich gehalten und gesteigert werden, ohne daß nennenswerte Zellschäden auftreten. Die zusätzlichen Substanzen beeinflussen die appetithemmende Wirkung nicht.

509812/0914

Eine Gewichtsreduktion größeren Ausmaßes ist mit dem erfindungsgemüßen Appetitzügler sowohl beim gesunden Menschen als auch bei stoffwechselkranken Patienten, beispielsweise bei Diabetikern, in jedem Falle zu erzielen. Die Gewichtsreduktion läßt sich sogar so gut steuern, daß Patienten auf Wunsch 0,5 bis 2 kg in Zeiträumen von zwei bis drei Wochen ohne Beeinträchtigung der Gesundheit, der Arbeitseinsatzfähigkeit und des Allgemeinbefindens erzielen können.

Bei Patienten mit Stoffwechselerkrankungen wie Diabetes mellitus wirkt sich eine Gewichtsreduktion bei vorliegender Adipositas sogar günstig auf den Heilungsverlauf bzw. auf die Einstellung bei Diabetes mellitus aus.

2344958

München, den 30. August 1973

• 9 •

B/L (410)

Patentansprüche :

1. Appetitzügler gekennzeichnet durch einen Gehalt an einfach ungesättigter Fettsäure mit 22 C-Atomen in Cis-Form und einen die Oxydation verhindernden Zusatz.
2. Appetitzügler nach Anspruch 1, gekennzeichnet durch einen Gehalt an Erucasäure von 10 - 30 Gewichtsprozent, vorzugsweise 20 Gewichtsprozent und einen Gehalt an Vitamin E von 2 bis 6 Gewichtsprozent, vorzugsweise 4 Gewichtsprozent.
3. Appetitzügler nach den Ansprüchen 1 und 2, gekennzeichnet durch einen Zusatz von Vitamin F und/oder Cholin und/oder Pantothen-säure.
4. Appetitzügler nach den Ansprüchen 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß eine Applikationseinheit 2 bis 10 Gramm einfach ungesättigte Fettsäure enthält.

308212/0914